

Zespół braku wrażliwości na androgeny 46xy

Syndrome of insensitivity to androgens 46xy

Grażyna Jarząbek, Zbigniew Friebe

Klinika Ginekologii Akademii Medycznej w Poznaniu

Streszczenie

Przedstawiono rzadki przypadek pacjentki z zespołem braku wrażliwości na androgeny 46xy, u której występował zachyłek pochwy, umożliwiający podjęcie współżycia płciowego. Operacja wytwórcza pochwy w tym przypadku nie była konieczna.

Słowa kluczowe: androgeny, ginekologia

Abstract

It was presented a patient with syndrome of insensitivity to androgens 46xy. As the vaginal edge was long enough to enable the patient to have sex, vaginal plastic surgery was not necessary.

Key words: androgens, gynecology

Zgodnie z nazwą, zespół ten charakteryzuje się brakiem wrażliwości tkanek docelowych na androgeny.

Dihydrotestosteron powstaje w tkankach embrionalnych, powoduje męski rozwój prostaty i narządów płciowych, natomiast rozwój przewodów Wolffa w najądrza i drogi wyprowadzające nasienie wymaga działania testosteronu. Oba androgeny działają za pośrednictwem receptora androgenowego. Związanie się z nim androgenu aktywuje go i inicjuje transkrypcję. Powstały w wyniku tego procesu mRNA przedostaje się do cytoplazmy i po translacji w rybosomach prowadzi do powstania nowych białek, odpowiedzialnych za efekty androgenne.

Brak tych efektów może być wynikiem mutacji receptorów androgenowych, powodujących zaburzenie transformacji kompleksu receptor-hormon, wiązaniu kompleksu z DNA, transkrypcji albo translacji. Defekty receptorowe lub poreceptorowe są przyczynami różnych postaci zespołu — od zespołu kompletnego z żeńskim fenotypem do niecałkowicie męskiego, niepłodnego mężczyzny z normalnymi genitaliami.

We wszystkich tych przypadkach zawsze występuje całkowita regresja przewodów Müllera, co stanowi podstawę rozpoznania [1, 2].

Kompletny zespół braku wrażliwości na androgeny — karyotyp 46xy — to zespół Morrisa, Goldberga-Maxwella. Jądra produkują testosteron, powodując normalną regresję przewodów Müllera.

Pacjentki z tym zespołem trafiają do lekarza z powodu braku miesiączki. Często mogą występować jedno- lub obustronne przepukliny pachwinowe. W worku przepuklinowym najczęściej znajduje się jądro; zdarza się, że mylnie jest ono wprowadzane do jamy brzusznej jako jajnik.

W okresie dojrzewania pacjentki mają prawidłową dziewczęcą sylwetkę, normalnie rozwinięte sutki, narządy płciowe zewnętrzne z drobną łechtaczką [1, 3, 4].

Owłosienie łonowe i pachowe jest bardzo skąpe albo nie występuje w ogóle. Pochwa jest wąska, ślepo zakończona, jądra znajdują się w jamie brzusznej, kanałach pachwinowych lub w wargach sromowych większych.

U pacjentek z tym zespołem nie rozwijają się elementy powstające z przewodów Wolffa i nie występuje spermatogeneza. W surowicy krwi stwierdza się niekiedy podwyższone stężenia testosteronu i hormonu luteinizującego (LH). U części kobiet występuje całkowita niezdolność wiązania androgenów z receptorem

Adres do korespondencji:

Dr med. Grażyna Jarząbek
ul. Szamarzewskiego 44c/7
60-552 Poznań
Nadesłano: 9.12.2003

Przyjęto do druku: 2.02.2004

(receptoronegatywne); u części — niskie lub normalne wiązanie (receptoropoztywne). U tych pacjentek receptor może być wadliwy, a kompleks receptor–steroid — niestabilny; receptor może nie być prawidłowo zlokalizowany w jądrze komórkowym (jakościowo nieprawidłowy receptor).

Na podstawie badań rodzinnych zaobserwowano, że receptor androgenowy jest związany z chromosomem X. Gen tego receptora jest zlokalizowany w regionie q11–12 długiego ramienia chromosomu X. U receptoronegatywnych chorych stwierdzono mutacje w domenach wiążących steroidy, zaś u receptoropozytywnych — w domenach wiążących DNA.

Nie zanotowano jednak wyraźnych relacji między rodzajem mutacji a obrazem klinicznym. U części pacjentek nie stwierdzono w ogóle zmian patologicznych dotyczących genu receptora.

W postępowaniu klinicznym, ze względu na możliwość powstania nowotworu złośliwego, usuwa się jądra, a następnie wdraża estrogenoterapię bez progestagenów (brak macicy).

W zespole niekompletnym część pacjentek wykazuje niekompletną płodową maskulinizację.

Częstą postacią zespołu jest fenotyp męski z mosznowatymi wargami sromowymi większymi, małym członkiem ze spodziectwem i małą kieszonką, stanowiącą zachyłek pochwy. Jądra są małe z zatrzymaną spermatogenezą i z prawidłowo rozwiniętymi komórkami Leydiga. W niektórych przypadkach można też stwierdzić męski fenotyp z małym członkiem, moszną, spodziectwem, ginekomastią i azoospermia.

W rozpoznaniu pomocne są oznaczenia testosteronu i LH; obserwuje się słabą reakcję na podanie testosteronu o przedłużonym działaniu [1–4].

Pacjentka zgłosiła się do lekarza w wieku 18 lat (kariotyp 46xy); w wywiadzie stwierdzono w 13. roku życia operację przepukliny pachwinowej; w 17. roku życia — gonadektomię, zdiagnozowaną w Instytucie Pediatrii; stwierdzono również brak macicy oraz obecny zachyłek pochwy, pozwalający na podjęcie współżycia. Wyniki badania hormonalnego: stężenie LH = 47,3 mIU/ml, stężenie FSH = 104,2 mIU/ml, stężenie testosteronu — 1,7 nmol/l, stężenie estradiolu — 2,82. W terapii zastosowano estrofem, krem z estriolem. Wobec dostatecznie długiego zachyłka pochwy, umożliwiającego współżycie, u chorej tej nie zaistniała konieczność operacji plastycznej pochwy.

Wnioski

U pacjentek z zespołem braku wrażliwości na androgeny istnieje konieczność indywidualnego doboru terapii.

Decyzję o operacji plastycznej pochwy podejmuje się zależnie od woli pacjentki i jej warunków anatomicznych.

Piśmiennictwo

1. Keith Edmonds D., Dewhurst S. Practical Paediatric and Adolescent Gynaecology. Butterworths, London 1989.
2. Romer T. Zaburzenia hormonalne u dzieci i młodzieży. Omnitech, Warszawa 1993.
3. Skalba P. Endokrynologia ginekologiczna. PZWL, Warszawa 1993; 9–39.
4. Warenik-Szymankiewicz A. Endokrynologia ginekologiczna. W: Słomko Z. red. Ginekologia. PZWL, Warszawa 1997; 9–39.